

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОЭВОЛЮЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ НА ЭКОЛОГО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДЕЛЯХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДРОЗОФИЛЫ

Е. М. Лучникова

Кафедра генетики и селекции С.-Петербургского государственного университета

Study of Microevolutionary Processes by Ecologo-Genetic Models with *Drosophila*

E. M. Luchnikova

Department of Genetics and Breeding, St. Petersburg State University

The article demonstrates the significance of *Drosophila* as a model object for the development of general and ecological genetics and its role in discovery of genetic variability of natural populations. Examples are described how laboratory *Drosophila* micropopulations were used for the investigation of the natural selection and genetic drive influence upon frequencies of the genes and chromosomal inversions.

A special attention is put to the research works of L. Z. Kaidanov on the genetic results of persistent inbreeding within more than 600 generations combined with selection in disadaptive direction (low sexual activity of males).

Conclusions are made concerning adaptive importance of population polymorphism of genetically determined behavioral characters and ability to regulate population density. It was demonstrated that this polymorphism had adaptive character for certain environmental conditions such as local overpopulation or harmful abiotic influence (insecticide treatment, for example).

The experimental *Drosophila*-yeast ecologo-genetic system is described. This system was developed at the Department of Genetics and Selection of St. Petersburg State University to research the results of interspecies influence (producer—consumer type) upon the genetic variability. It was demonstrated that a mutant block in ergosterine synthesis in yeast *Saccharomyces cerevisiae* results in reduced recombination frequency in *Drosophila melanogaster* females and sensibilizes them to mutagen action.

Модельным объектом, исследования на котором внесли наибольший вклад в развитии фундаментальных разделов классической генетики, является дрозофила. Одновременно этот объект сыграл решающую роль в становлении экспериментальной экологии, экологической и популяционной генетики. Использование дрозофилы для гибридологического анализа, а также для моделирования микроэволюционных процессов в ряду поколений определяется ее биологическими особенностями:

- короткий жизненный цикл и быстрая смена поколений, высокая плодовитость и способность к круглогодичному размножению на простых искусственных и естественных средах;

- выносливость к инбридингу и длительному разведению как в массовых, так и индивидуальных культурах;

- малое число хромосом и наличие гигантских хромосом в некоторых тканях, достаточно сложная морфология и физиология, позволяющая учитывать большое число наследственно обусловленных признаков.

Этот (еще не полный) перечень достоинств дрозофилы позволил создать и поддерживать в лаборатории большие коллекции генетических маркеров и тестерных линий, что,

сделало этот объект еще более привлекательным для эколого-генетических исследований.

Влияние исследований по общей и экологической генетике на модельном объекте *Drosophila melanogaster*

Дрозофила впервые была использована в генетических исследованиях Т. Г. Морганом в его работах для доказательства хромосомной теории наследственности. В процессе этих фундаментальных исследований был создан цитогенетический метод, с помощью которого Г. Меллер разработал генетическую технику для быстрой и надежной изоляции отдельных хромосом, используя которую, он доказал в 1927 г. дозозависимое действие рентгеновского облучения на мутационную изменчивость. Таким образом, Г. Меллер положил начало изучению радиационного мутагенеза (одного из разделов экологической генетики). Спустя 5 лет, с помощью аналогичной генетической техники было открыто мутагенное действие химических агентов. М. Е. Лобашев в Ленинграде и В. В. Сахаров в Москве независимо в 1932–1934 гг. обнаружили слабую мутагенную активность веществ, достаточно широко распространенных в окружающей среде или возникающих в организме в процессе естественного метаболизма. Эти открытия имели принципиальное значение для понимания спонтанной мутационной изменчивости. В конце 30-х гг. С. М. Гершензон также на дрозофиле обнаружил мутагенную активность экзогенной ДНК и микроорганизмов. Эти данные вместе с современными сведениями о том, что до 70% секвенированных у дрозофилы мутантных аллелей несут инсерционные последовательности, говорят о том, что инфекционные патогенные агенты, по всей вероятности, играют значительную роль в генетической изменчивости.

Позднее, в 1946 г. в нашей стране И. А. Раппопортом, а в Англии Ш. Ауэрбах и Дж. Риссоном были найдены химические супермутагены. В результате открытия радиационного и химического мутагенеза был разработан новый метод генетического анализа — мутагенный анализ.

Важнейший фрагмент истории формирования экологической генетики демонстрирует неразрывную связь с развитием фундаментальных разделов генетики, что, однако, не приводит к смешению проблематики общей и экологической генетики.

В генетической аудитории менее известно, что *Drosophila melanogaster* послужила модельным объектом и при создании экспериментальной экологии. Основы этой дисциплины в начале 20-х гг. заложил демограф Р. Пирл, который с целью изучения регуляции численности популяции начал экспериментировать с лабораторными баночными культурами дрозофилы. Им и его последователями было показано, что в ответ на возрастание численности популяции снижается продолжительность жизни взрослых особей, скорость развития особей на ювенильных стадиях онтогенеза, а также фертильность самок [24].

Использование модельных микропопуляций дрозофилы в экспериментах по генетике популяций

С 1923 г. под руководством С. С. Четверикова были начаты систематические исследования генетики природных популяций на примере популяций подмосковных видов дрозофилы, а с 1926 г. на Северо-Кавказской популяции *D. melanogaster* “Геленджик”. Методом изоляции индивидуальных культур от самок, выловленных в природе, С. С. Четвериков,

его ученики и коллеги (С. М. Гершензон, Н. В. Тимофеев-Ресовский, Н. П. Дубинин, Ф. Г. Добржанский) выявили высокую генетическую гетерогенность природных популяций, их насыщенность рецессивными морфологическими мутациями, "скрытыми геновариациями" (здесь и далее исторические детали генетики популяций излагаются по монографии: Кайданов Л. З. "Генетика популяций" / Под ред. С.Г.Инге-Вечтомова. М., 1996. 320 с.). Было сформулировано представление о скрытом резерве генетической изменчивости, которая может послужить исходным материалом для эволюционных преобразований при изменениях экологических условий. Первые сообщения о гетерогенности популяций подтвердились при изучении мутаций иного типа, не имеющих морфологического проявления, но влияющих на жизнеспособность или плодовитость их носителей. Для выявления таких физиологических мутаций в природных популяциях использовалась та же техника гомозиготизации отдельных хромосом, что и при изучении индуцированного мутагенеза. Первое и наиболее масштабное изучение концентрации физиологических мутаций осуществили Н. П. Дубинин и его коллеги. В период с 1929 по 1940 год были исследованы миллионы мух из 14 природных популяций *D. melanogaster*. По оценке Дубинина, был "обнаружен новый подход к анализу жизни и эволюции популяций". Аналогичные исследования проводились и на других видах дрозофил, в частности на *D. pseudoobscura* Ф. Г. Добржанским.

В конце 30-х гг. у многих видов дрозофилы был обнаружен инверсионный полиморфизм. В нашей стране концентрацию инвертированных хромосом в популяциях изучали Н. П. Дубинин, Н. Н. Соколов и Г. Г. Теняков, а в США — Ф. Г. Добржанский и А. Стертевант. Возник вопрос, каковы механизмы поддержания инверсионного полиморфизма и генетической гетерогенности популяций в целом. Тот факт, что частота некоторых инверсий изменялась в процессе смены сезонов, а также в зависимости от уровня урбанизации местности или высоты над уровнем моря, позволил авторам сделать предположение, что инверсионный полиморфизм поддерживается естественным отбором. Инверсии, по-видимому, защищают от разрушения коадаптированные комплексы генов, которые и обеспечивают приспособление к тем или иным меняющимся экологическим условиям. Экспериментальная проверка предложенной гипотезы стала возможной в результате разработки техники "ящичных популяций", в которых дрозофил поддерживали в лабораторных условиях непрерывно во многих поколениях. Численность таких популяций достигала нескольких тысяч особей. Изобретателями модельных ящичных популяций являются Н. В.Тимофеев-Ресовский и французские исследователи Ж. Тесье и Ф. Л. Эрितье. В ящичных популяциях экспериментатором задается исходная генетическая структура. Существенные экологические параметры, такие как температура и световой режим, влажность, динамика возобновления пищевых ресурсов и их объем, строго контролируются. О направлении и силе естественного отбора судят по динамике частоты генотипов в ряду поколений. В экспериментах на ящичных популяциях был открыт феномен стабилизации генетического полиморфизма путем отбора в пользу гетерозигот. При этом было доказано как явление монолокусного гетерозиса, так и гетерозиса гетерокариотипов (гетерозигот по инверсиям). Диаллельный гетерозис был обнаружен у мух $+e$ в модельной популяции *D. melanogaster*, сформированной из мутантной линии *ebony* с добавлением единичных мух дикого типа, после того как частота рецессивных гомозигот e/e снизилась и стабилизировалась (спустя 30 поколений) на уровне 8–9%. Аналогичным образом частота инверсий в ящичной популяции *D. pseudoobscura* снижалась (если стартовая ее частота задавалась выше 50%), а затем наступала стабилизация.

Однако стабилизация инверсионного полиморфизма достигалась только в том случае, если хромосомы с различными генными порядками были внесены в модельную ящичную

популяцию из одной и той же природной популяции. Если же хромосомы со стандартным и инвертированным порядком генов вносили с особями из географически разобщенных популяций, то стандартные хромосомы, как правило, вытесняли инвертированные на 300–350-й день с момента формирования модельной популяции. Таким образом, эксперименты на *D. pseudoobscura*, выполненные Ф. Г. Добржанским и его коллегами, показали, что застой гетерокариотипов отвечают коадаптированные блоки генов, а не инверсии как таковые.

Для проверки теоретических предсказаний о роли генетического дрейфа в гомозиготизации аллелей и утрате генетической гетерогенности проводили эксперименты на пробирочных популяциях малой численности (4–8 пар особей) при равной исходной численности аллелей одного локуса.

В опыте П. Бьюри вели наблюдения за динамикой двух мутантных аллелей *bw* и *bw*⁷⁵, исчезающих заметно по влиянию на жизнеспособность особей в популяции. Через 19 поколений обе аллели сохранились почти в половине случаев (в 45% популяций из 105, введенных в опыт). Элиминация альтернативной аллели происходила случайным образом (34–38).

В опыте С. Райта и В. Керра была прослежена судьба двух аллелей с разной приспособительной ценностью: мутантной *Var* и дикого типа *Var*⁺. Уже через 17 поколений в 91% популяций (из 108 исходных) была утрачена генетическая гетерогенность. При этом в соотношении 95 : 3 была элиминирована мутантная аллель, из чего следовало, что фиксация мутантной аллели в результате стохастических процессов — маловероятное событие.

Роль инбридинга и отбора по инадаптивному признаку на пробирочных микропопуляциях *D. melanogaster* изучал Л. З. Кайданов на кафедре генетики и селекции СПбГУ в течение тридцати лет. Этот эксперимент уникален по длительности; он охватывает свыше 100 поколений, что в переводе на масштаб продолжительности человеческих поколений эквивалентно бы 20 000 лет и охватило бы почти всю историю человечества от кроманьонца до наших дней.

В результате отбора на низкую половую активность самцов у мух селективируемой линии изменился целый комплекс признаков. Признаки, входящие в этот комплекс можно сгруппировать в четыре блока: 1) морфофизиологические и поведенческие особенности, непосредственно связанные с селективируемым признаком: редукция семенников, низкая активность, нарушение гормонального статуса, изменение спектра нейропептидов; 2) показатели общей приспособленности, косвенно влияющие на половую активность самцов: снижение плодовитости, скорости развития, продолжительности жизни, выживаемости на эмбриональной и личиночной стадиях, накопление физиологических мутаций субвитабельного спектра; 3) повышение частоты пороков развития типа *abdomen abnormal* в результате длительного инбридинга, очевидно, по причине нарушения гомеостаза развития; 4) свойственные, подхваченные естественным отбором, противодействующим искусственному способу инбридного разведения и отбору на снижение приспособленности. Это повышенная мутабельность и резкое преобладание самцов в потомстве. Очевидно, что повышенная изменчивость компенсирует утрату изменчивости в результате гомозиготизации. А большая доля самцов повышает их половую конкуренцию, на фоне которой любые мутации, повышающие жизнеспособность и потенцию, быстрее распространяются в потомстве. Действительно, линия НА длительно сохраняла резерв изменчивости, достаточный для восстановления половой активности при смене вектора отбора. В линии ВА (с высокой половой активностью), селективируемой из линии НА, резко возрастала доля супервитабельных мутаций. Одноименно Л. З. Кайдановым и В. А. Гвоздевым была открыта неслучайная транспозиция мобильных генетических элементов, сопряженная с направлением отбора [6, с. 214].

В 60-х гг. на кафедре генетики и селекции ЛГУ изучалась возможность генетической адаптации насекомых к ядохимикатам в результате изменения поведения. В 50-х гг. повсеместное приобретение вредными насекомыми резистентности к ядохимикатам вынудили руководителей сельскохозяйственного производства, карантинных служб и военного ведомства обратиться к ученым с предложением разобраться в механизмах приобретенной устойчивости к инсектицидам. Послевоенный оптимизм в отношении успеха химической борьбы с насекомыми-вредителями не оправдался. Против вредителей были использованы не только химическая промышленность, но и сельскохозяйственная авиация. Однако, по образному выражению тех времен, в столкновении цивилизации и эволюции победа осталась за последней. Поскольку к концу 50-х гг. многие лаборатории Европы и Америки уже изучали механизмы тканевой устойчивости насекомых к инсектицидам, в первую очередь метаболической устойчивости, М. Е. Лобашев предложил оригинальное направление исследований — изучить возможность приобретения насекомыми поведенческой резистентности.

Эксперименты осуществлялись Е. М. Лучниковой на пробирочных популяциях *D. melanogaster*. Инсектицидом контактного действия обрабатывали не самих насекомых, а контрольные поверхности, причем мухам оставляли возможность избегать контакта с ядохимикатом, что моделировало распространенную ситуацию в практике химической борьбы. В результате семи поколений отбора была получена линия, особи которой сократили до минимума число контактов с отравленной поверхностью за время тестирования. При суточном содержании мух в присутствии инсектицида выживаемость мух селективируемой линии оказалась выше, чем в контрольной. Аналогичную поведенческую резистентность приобрели особи и в сублинии, где отбор вели по сиблингам, ни разу не контактировавшим с ядохимикатами. При сиб-селекции реакцию на отравленную поверхность оценивали у одних самок, а на размножение оставляли их родных сестер, не подвергавшихся испытанию.

Тем самым было доказано, что в основе избегания отравленных поверхностей лежит отбор, а не прямое приспособление особей, испытывавших сублетальное отравление. Детальный анализ показал, что в селективируемой линии изменились по крайней мере три разные поведенческие особенности: реакция на инсектицид, реакция на контрольную поверхность и общая двигательная активность. Отбор на сокращение контактов с отравленной поверхностью привел к усилению избегания инсектицида, сокращению времени пребывания на контрольной поверхности даже в отсутствии ядохимиката и к снижению двигательной активности [13–15]. Кратковременный отбор по любому из этих признаков приводил к повышению резистентности к инсектициду контактного типа.

Более подробные исследования были проведены с двигательной активностью. В любой выборке из 5–20 линий, заложенных от отдельных самок, выловленных из природной популяции, можно было выявить линии, контрастные по двигательной активности самок. Линии с более низкой двигательной активностью не уступали высокоактивным как в отношении половой активности и плодовитости, так и по другим приспособительным признакам. Преимущество особей низкоактивной линии имело место при использовании не только хлорорганических инсектицидов контактного действия, типа ДДТ (реакция на которые тестировалась при отборе), но и фосфорорганических инсектицидов дыхательного действия. Однако это преимущество проявлялось достаточно четко только в условиях, ограничивающих возможность эмиграции. Мухи с высокой двигательной активностью превосходили низкоактивных в скорости миграции и освоении новых пищевых ресурсов. Можно себе представить преимущество полиморфных популяций перед мономорфными в условиях химической борьбы с ними. При выборочных обработках умеренными дозами

сектицида популяция сохранится в центре ареала за счет более оседлых устойчивых форм, а при сплошном массовом уничтожении насекомых популяция может восстановиться за счет реиммигрирующих чувствительных особей с наследственно высокой миграционной активностью. Таким образом, если об адаптивной природе полиморфизма на уровне популяций или изозимов до сих пор не все ясно, адаптивный характер поведенческого полиморфизма представляется нам очевидным. Е. М. Лучниковой обнаружен полиморфизм по такому сложному эколого-физиологическому признаку, как способность адекватно снижать скорость яйцекладки в ответ на возрастание плотности популяции [12]. Более подробно природа такого полиморфизма была изучена выпускником и аспирантом кафедры генетики и селекции Г. В. Гречаным. В экспериментах, проведенных первоначально с Е. М. Лучниковой, а затем с коллегами и учениками в Иркутском ГУ, было показано, что искусственный отбор по способности регулировать скорость яйцекладки плотностью популяции особенно эффективен. По существу, популяции полиморфны по этому экологическому фактору, при этом линии, у которых плодовитость самок падает при возрастании численности более резко, имеют более высокую яйцепродукцию при низкой плотности популяции, чем самки в слабо регулируемой линии. Линии же с меньшей зависимостью скорости кладки яиц от численности группы имеют преимущество при высокой плотности популяции. Превосходство первых генотипов при низкой плотности популяции, а вторых при высокой ее плотности, проявлялось и при учете выживаемости особей на ювенильной стадии развития и общей продуктивности самок. В той линии, где яйцепродукция меньше зависела от плотности, она больше зависела от присутствия самцов, а также от неконтролируемых факторов среды [1].

Меньшая зависимость оогенеза от плотности группы оказалась связанной с более низкой двигательной и миграционной активностью. В линиях, чувствительных к перенаселению, активность особей была выше и сильнее зависела от плотности. В экспериментах на смешанных популяциях при увеличении численности преимущественно эмигрируют особи с генотипом, определяющим более высокую фертильность при низкой плотности и большую чувствительность к перенаселению [10]. Полиморфные популяции, сформированные из особей контрастных линий, характеризуются более постоянной численностью и меньшей амплитудой колебания плотности, чем в мономорфных популяциях [2].

Эколого-генетическая система дрозофила-дрожжи

Экологические факторы, влияющие на мутационную изменчивость, подразделяют на абиотические и биотические. Среди последних можно выделить внутривидовые и межвидовые взаимодействия. Влияние внутривидовых отношений, опосредованных феромональным стрессом, на частоту хромосомных aberrаций было показано на кафедре генетики и селекции СПбГУ [23]. Влияние межвидовых отношений типа паразит-хозяин на мутационную изменчивость, как уже отмечалось, впервые обнаруженное С. Я. Гершензоном при действии на дрозофилу частицами вируса, подтвердили исследования на человеке и крысах при использовании в качестве патогенных агентов не только вирусов, но и возбудителей дизентерии, микоплазмоза, токсина стрептококка и др. [5, с. 530]. Из поля зрения исследователей ускользала возможная роль в мутационном процессе межвидовых отношений типа продуцент-потребитель, т.е. взаимодействие видов, вовлеченных в единую экологическую цепь питания. С целью изучения генетических последствий для вида потребителя мутационных изменений у вида продуцента С. Г. Инге-Вечтомовым была предложена двувидовая эколого-генетическая система дрозофила-дрожжи. *D. melanogaster* (как и другие

насекомые) помимо универсальных пищевых потребностей, характерных для животных, имеет дополнительные потребности в стеринах. Насекомые не синтезируют стерины самостоятельно, а получают либо при питании в виде фито- и микостеринов, либо непосредственно в виде холестерина из тканей позвоночных. Фито- и микостерины преобразуются в организме насекомых в холестерин — основной компонент клеточных мембран животных, а также стероидный гормон экдизон, контролирующий личиночные линьки и участвующий в регуляции метаморфоза, оогенеза, экспрессии генов. В естественных биоценозах, так же как и в лабораторных культурах, источником стерина для *D. melanogaster* служит эргостерин — основной компонент клеточных мембран дрожжевой клетки. Предварительные опыты подтвердили, что дрозофила может пройти весь цикл развития, от яйца до фертильного имаго, питаясь только биомассой живых дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* с добавлением сахара. Для выделения мутантов дрожжей с блоком синтеза эргостерина использовали среду с нистатином, полиеновым антибиотиком прокариот. Полиеновые антибиотики, имея сродство с эргостерином, блокируют деление дрожжевой клетки. Генетическая модификация стерольного метаболизма, по-видимому, может произойти и в естественных условиях при обострении межвидовой борьбы между про- и эукариотическими микроорганизмами.

На основе генетических линий дрожжей *S. cerevisiae* был получен набор мутантов, устойчивых к нистатину [4, 11]. Из коллекции устойчивых штаммов был выделен один, R9-2-П712 с мутацией *nis1*, в дальнейшем переименованный в соответствии с международной номенклатурой в *erg6*. На биомассе штамма *erg6* личинки дрозофилы не могли развиваться, а имаго становились практически стерильными на 4–5-й день содержания на дрожжах этого штамма. Было также показано, что при добавлении холестерина в биомассу дрожжей *erg6* фертильность самок сохранялась, а у личинок восстанавливалась способность к развитию. В то же время добавление β -экдизона в безэргостерольную диету восстанавливало лишь скорость яйцекладки, но не выводимость яиц [19]. Добавление в биомассу мутантных дрожжей растительных и животных тканей показало, что, например, в изюме и тканях имаго дрозофилы нет стеролов, способных удовлетворить потребности личинок, в то время как кровь позвоночных полностью восполняет их потребности.

В дальнейших экспериментах, направленных на выяснение влияния мутации *erg6* у дрожжей на генетическую изменчивость дрозофилы, блок развития у личинок снимали добавлением в биомассу дрожжей холестерина в субоптимальной концентрации, а самок содержали на мутантных дрожжах непродолжительное время, до наступления нарушений в скорости откладки яиц и их выводимости. Было обнаружено, что стерольное голодание самок дрозофилы приводит к возрастанию в облученных ооцитах частоты рентген-индуцированной анеуплоидии и эмбриональной гибели (индуцированных доминантных леталей по принятой терминологии), в то же время частота кроссинговера, индуцированного гипертермией, снижалась [8, 9, 17, 18, 20–22]. При стерольном голодании на личиночной стадии у самок дрозофилы снижался не только индуцированный, но и спонтанный кроссинговер [7, 9]. Снижение частоты кроссинговера при возрастании частоты индуцированного мутагенеза указывает на то, что в восстановлении индуцированных повреждений хромосом принимают участие репаративные системы, участвующие и в процессе рекомбинации.

Таким образом, было показано, что генетическое нарушение метаболизма стерина в системе дрожжи-дрозофила сенситивизирует особей вида-потребителя к действию мутагенов. Было также продемонстрировано, что единичные мутации у одного из видов могут нарушать эволюционно сложившиеся межвидовые связи в биоценозе.

УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гречаный Г. В. Генетико-экологические факторы, определяющие влияние плотности популяции на плотность *Drosophila melanogaster*: Автореф. дис... канд. биол. наук. Л., 1975. 27 с.
2. Гречаный Г. В. Эколого-генетические основы контроля динамики численности животных: Автореф. дис... канд. биол. наук. Л., 1990. 38 с.
3. Ибрагимов А. И. Эколого-генетические взаимодействия в системе *Drosophila melanogaster*–*Saccharomyces cerevisiae*: Автореф. дис... канд. биол. наук. Л., 1978. 18 с.
4. Инге-Вечтомов С. Г. Введение в молекулярную генетику. М., 1983. 343 с.
5. Инге-Вечтомов С. Г. Генетика с основами селекции. М., 1989. 592 с.
6. Кайданов Л. З. Генетика популяций. М., 1996. 320 с.
7. Камилова Т. А. Влияние стерольного метаболизма на кроссинговер у дрозофилы в модельной эколого-генетической системе дрожжи–дрозофила: Автореф. дис... канд. биол. наук. Л., 1986. 17 с.
8. Камилова Т. А., Лучникова Е. М. Генетическая рекомбинация и стерольный метаболизм у дрозофилы // Генетика. 1991. Т. 27, № 7. С. 1174–1179.
9. Камилова Т. А., Лучникова Е. М., Инге-Вечтомов С. Г. Влияние генетических изменений в синтезе стеролов у *Saccharomyces cerevisiae* на кроссинговер у *Drosophila melanogaster* // Вестн. Ленингр. ун-та. 1982. № 9. С. 109–111.
10. Корзун В. М. Плотность и адаптивные изменения генотипического состава экспериментальных популяций дрозофилы: Автореф. дис. канд. биол. наук. Минск, 1988. 16 с.
11. Левченко А. Б., Шабунов Б. Е., Белоусова И. И. и др. Резистентность дрожжей к полиновым антибиотикам. Сообщение I. Получение мутантов *Saccharomyces cerevisiae*, резистентных к нистатину, и их генетический анализ // Генетика. 1979. Т. 15, № 6. С. 1007–1014.
12. Лобашев М. Е., Лучникова Е. М., Кайданов Л. З. О некоторых механизмах регуляции структуры и численности животных // Проблемы современной биологии. Труды Петергофского биол. ин-та. 1970. № 20. С. 155–161.
13. Лучникова Е. М. Двигательная активность насекомых как фактор поведенческой устойчивости к инсектицидам // Исследования по генетике. 1964. Вып. 2. С. 37–45.
14. Лучникова Е. М. Реакция мух на поверхность как фактор поведенческой резистентности к контактным инсектицидам // Материалы I-й Межвуз. конф. "Биологические методы борьбы". Самарканд, 1966. С. 19–22.
15. Лучникова Е. М. Усиление безусловной оборонительной реакции на ДДТ у мух в результате отбора // Генетика поведения. Л., 1969. С. 93–102.
16. Лучникова Е. М., Инге-Вечтомов С. Г., Ибрагимов А. И., Левченко А. Б. Влияние на метаморфоз и воспроизводительную функцию *Drosophila melanogaster* генетических изменений в синтезе стерина *Saccharomyces cerevisiae* в двувидовой системе: продуцент–потребитель // Исследования по генетике. 1981. Вып. 9. С. 54–60.
17. Лучникова Е. М., Савицкий В. В., Инге-Вечтомов С. Г. Влияние дефицита стерина в питании самок дрозофилы на частоту радиационно-индуцированной эмбриональной гибели в их потомстве // Вестн. Ленингр. ун-та. Сер. 3. 1987. Вып. 1 (№ 3). С. 98.
18. Лучникова Е. М., Савицкий В. В., Огородникова Т. Е., Инге-Вечтомов С. Г. Влияние метаболизма стерина на частоту индуцированного мутагенеза и кроссинговера у дрозофилы в эколого-генетической системе: дрожжи–дрозофила // Тез. докл. Всесоюз. конф. по новым направлениям мутагенеза эукариотов. Вильнюс, 1986. С. 236.
19. Масленникова В. А., Лучникова Е. М. Влияние β -экдизона на плодовитость *Drosophila melanogaster* // Вестн. Ленингр. ун-та. 1979. № 15, вып. 3. С. 104–108.
20. Савицкий В. В. Влияние метаболизма стерина на мутационный процесс и некоторые физиологические характеристики дрозофилы в эколого-генетической системе дрожжи–дрозофила: Автореф. дис... канд. биол. наук. Л., 1985. 17 с.
21. Савицкий В. В., Лучникова Е. М., Инге-Вечтомов С. Г. Влияние стерольного метаболизма на радиационно-индуцированную ануploидию у *Drosophila melanogaster* в системе дрожжи–дрозофила // Генетика. 1985. Т. 21, № 7. С. 1135–1142.
22. Савицкий В. В., Лучникова Е. М., Некрестьянова Л. В. Влияние дефицита стерина в питании самок дрозофилы на частоту рентген-индуцированной эмбриональной гибели в мутаген-чувствительных линиях с дефицитом репарации // Генетика. 1989. Т. 25, № 3. С. 650–658.
23. Цыпыгина Р. И., Даев Е. В., Новиков С. Н. Действие экзогенных метаболитов самцов домовых мышей на процессы клеточного деления в генеративных тканях молодых животных при однократных и многократных воздействиях // Исследования по генетике. 1981. Вып. 9. С. 17–23.
24. Pearl R. The influence of density of population upon egg production in *Drosophila melanogaster* // J. Exp. Zool. 1932. Vol. 63, № 1. P. 167–179.